

Weitere Untersuchungen über die Wirkungsweise von Carcinolipin

J. Hradec, Prag

Carcinolipin, die aus biologischem Material isolierte carcinogene Substanz, stimuliert in zellfreien Systemen die Proteinsynthese und insbesondere die Aktivierung von Aminosäuren. Inkubiert man Carcinolipin allein mit Adenosintriphosphat (ATP), so wird Pyrophosphat abgespalten und es entsteht Adenosinmonophosphat. Zusatz von Aminosäuren stimuliert die ATP-Spaltung, und Aminoacyl-adenylate lassen sich nachweisen. Die Reaktion verläuft für etwa 20 Minuten zeitlich linear und wird durch Mg^{2+} -Ionen sowie durch SH-Gruppen beeinflusst. Viele Eigenschaften der Reaktion (optimales pH, Temperaturabhängigkeit, Abhängigkeit von der Carcinolipinmenge, Reversibilität) ähneln denen einer enzymatischen Reaktion, obwohl Carcinolipin ein Lipid ist und keine Spur Protein im Reaktionsansatz vorhanden war. Da bereits sehr geringe Carcinolipinmengen ($10^{-7} \mu M$) die Reaktion bewirken, scheidet eine Umsetzung der Substanz mit dem Nucleotid aus. Vielmehr scheint es, daß Carcinolipin katalytisch wirkt.

Endogener Entkopplungsfaktor in geschwollenen Mitochondrien

L. Wojtczak und A. L. Lehninger, Baltimore, Md., USA

Bei der spontanen, der durch Ca^{2+} oder der durch Thyroxin ausgelösten Schwellung von Rattenleber-Mitochondrien wird in den Mitochondrien enzymatisch eine Substanz gebildet („U-Faktor“, vermutlich eine nicht veresterte Fettsäure), welche die oxydative Phosphorylierung entkoppelt. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Substanz entsteht, ist der Geschwindigkeit proportional, mit der die Mitochondrien schwellen. Der Faktor entsteht nicht oder nur in sehr kleiner Menge, wenn die Schwellung durch Phosphat oder Glutathion ausgelöst wird. (Rinderserumalbumin hemmt die spontane sowie die durch Ca^{2+} oder Thyroxin induzierte Schwellung, nicht aber die Schwellung mit Glutathion oder Phosphat). Bringt man geschwollene Mitochondrien mit ATP zur Kontraktion, so verschwindet auch der endogene Entkopplungsfaktor sehr rasch. Gleiches gilt für Ölsäure, die man den Mitochondrien zufügt. Die Geschwindigkeit, mit der die Mitochondrien kontrahieren, ist der Geschwindigkeit proportional, mit welcher der Entkopplungsfaktor verschwindet. In der Carboxylgruppe mit ^{14}C markierte Ölsäure wird durch geschwollene Mitochondrien langsam abgebaut (Bildung von $^{14}CO_2$). Die durch ATP ausgelöste Kontraktion ist vom raschen Einbau der ^{14}C -Ölsäure in die Phosphatidsäure- und Cardiolipinfractionen begleitet. Rohrzucker hemmt diesen Einbau ebenso wie die ATP-induzierte Kontraktion der Mitochondrien.

Regulation der Cholesterin-Biosynthese

H. E. Eder, E. Gilon und C. Klein, New York

Füttert man Ratten Cholesterin, so hemmt dies die Biosynthese von Cholesterin in der Leber. Da Cholesterin im Körper u. a. in Cholsäure umgewandelt und diese mit Taurin konjugiert ausgeschieden wird, wurde der Einfluß von Taurin auf die Cholesterin-Biosynthese geprüft. Leberschnitten von Ratten deren Nahrung 2 % Taurin und 0,5 % Cholesterin enthielt, synthetisieren fünfmal soviel Cholesterin aus 1- ^{14}C -Acetat wie Leberschnitten aus Ratten, deren Nahrung nur Cholesterin zugesetzt wurde. Der Cholesteringehalt in der Leber von Ratten, die zusätzlich Taurin erhielten, war geringer als der Cholesteringehalt in der Leber normal ernährter Ratten, obwohl das Gewicht der Tiere in beiden Gruppen um den gleichen Betrag zunahm. Da Taurin im Körper aus Cystein entsteht, wurde auch der Einfluß von SH-Verbindungen auf die Cholesterinsynthese in Leberschnitten untersucht. Fügt man dem Inkubationsmedium Glutathion hinzu, so

steigt der Einbau von 1- ^{14}C -Acetat und 2- ^{14}C -Mevalonsäure ins Cholesterin an, während die Fettsäuresynthese unbeeinflusst bleibt.

Immunchemie

Biologische Wirkungen bakterieller Polysaccharide

Z. V. Ermol'eva et al., Moskau

Ein aus *Acetobacter xylinum* gewonnenes, Acetoxan genanntes Polysaccharid besteht aus Glucose, Mannose und Rhamnose. Es besitzt für Tiere eine geringe Toxizität, wirkt praktisch nicht pyrogen, erhöht aber die Resistenz der Tiere gegen pathogene Keime. Mit Acetoxan behandelte Tiere überlebten Blutvergiftungen, die durch Staphylokokken, *Cyanus-Proteus*- und Colibakterien hervorgerufen wurden. Acetoxan erhöht die Überlebensrate röntgenbestrahlter Tiere, es verhindert bei Mäusen die Bildung pathologischer Veränderungen nach Injektion einer tödlichen Menge Influenza-A-Virus (Stamm PR-8) und verzögert den Tod der Tiere. Bei Mäusen verhindert Acetoxan außerdem die Entwicklung des Sarkoms 180 und - in geringerem Maße - die Entwicklung eines Ehrlich-Carcinoms. Parenteral injiziertes Acetoxan beeinflusst u. a. das reticuloendotheliale sowie das hypophyseoadrenocorticale System und erhöht die lokale Gewebeeimmunität. Es verhindert die Entwicklung der exsudativen Entzündungsphase und hat auf die Geweberegeneration keinen ungünstigen Einfluß.

Unterschiede zwischen Antikörpern und unspezifischen γ -Globulinen

A. E. Gurwich, L. M. Guberniewa und K. N. Myasodowa, Moskau

Reine Antikörper wurden gewonnen durch Reaktion mit Protein-Antigenen, die über N-(m-Nitrobenzoyloxy)-methylpyridinium-chlorid an Cellulose gebunden waren, und Eluierung mit sauren Lösungen (bis pH = 3,0). Antikörper gegen Pferde- und Menschen-Serumalbumin wurden ebenso wie unspezifische γ -Globuline aus Kaninchenserum mit Trypsin und Chymotrypsin hydrolysiert, die Hydrolysate wurden elektrophoretisch getrennt. Die Ergebnisse zeigten, daß sowohl zwischen Antikörpern verschiedener Spezifität als auch zwischen Antikörpern und unspezifischen γ -Globulinen Unterschiede im Aminosäuregehalt bestehen. Die Unterschiede verschwinden nicht, wenn die Proteine vor der enzymatischen Hydrolyse mit Trichloressigsäure denaturiert werden. Diese Befunde widersprechen den Anschauungen von L. Pauling und P. Horowitz, daß sich Antikörper und unspezifische γ -Globuline nur durch die Faltung der Peptidkette unterscheiden.

Vergleich zwischen Antikörpern und Enzymen, die durch gleiche determinante Gruppen induziert werden

S. W. Tannenbaum und S. M. Beiser, New York

Antigene, welche Protocatechusäure, β -D-Glucosyl- oder β -D-Galaktosyl-Gruppen enthalten, wurden an Rinderserumalbumin gekoppelt und Kaninchen injiziert. Die von proteinspezifischen Antikörpern befreiten Antiseren wurden auf ihre Spezifität gegenüber verschiedenen Haptenen untersucht und mit den drei durch Protocatechusäure, β -D-Glucoside und β -D-Galaktoside induzierten Enzymsystemen: Protocatechusäureoxydase aus *Neurospora*, β -D-Glucoseoxydase aus *Rhodotorula* und β -D-Galaktosidase aus *Escherichia* verglichen. Untersucht wurden die Spezifität für die Orientierung der OH-Gruppen am Ring, α - und β -Konfiguration an C-1, Ringkonformation und Substituenteneffekte. Dabei ergab sich zwischen Antikörpern und Enzymen eine gute Parallelität, so daß geschlossen werden darf, daß Proteine verschiedener Funktion aber gleicher Induzierbarkeit an ihren aktiven Zentren ähnlich gebaut sind.